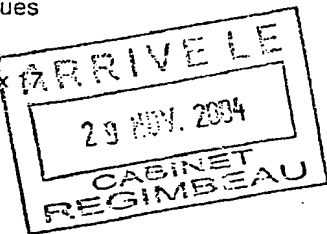


TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

Expéditeur : L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

CMG

Destinataire :

MARTIN, Jean-Jacques
Cabinet Regimbeau
20, rue de Chazelles
F-75847 Paris Cedex
FRANCE

PCT

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU
RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE
INTERNATIONAL
(règle 71.1 du PCT)Date d'expédition
(jour/mois/année)

26.11.2004

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
345002D0458

NOTIFICATION IMPORTANTE

Demande internationale No.
PCT/FR 03/D2474Date du dépôt international (jour/mois/année)
06.08.2003Date de priorité (jour/mois/année)
09.08.2002

Déposant

CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE CNRS

1. Il est notifié au déposant que l'administration chargée de l'examen préliminaire international a établi le rapport d'examen préliminaire international pour la demande internationale et le lui transmet ci-joint, accompagné, le cas échéant, de ces annexes.
2. Une copie du présent rapport et, le cas échéant, de ses annexes est transmise au Bureau international pour communication à tous les offices élus.
3. Si tel ou tel office élu l'exige, le Bureau international établira une traduction en langue anglaise du rapport (à l'exclusion des annexes de celui-ci) et la transmettra aux offices intéressés.

4. NOTIFICATION IMPORTANTE

Pour aborder la phase nationale auprès de chaque office élu, le déposant doit accomplir certains actes (dépôt de traduction et paiement des taxes nationales) dans le délai de 30 mois à compter de la date de priorité (ou plus tard pour ce qui concerne certains offices) (article 39.1) (voir aussi le rappel envoyé par le Bureau international dans le formulaire PCT/IB/301).

Lorsqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, elle doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international. Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu intéressé.

Pour plus de précisions en ce qui concerne les délais applicables et les exigences des offices élus, voir le Volume II du Guide du déposant du PCT.

Il est signalé au déposant que l'article 33(5) stipule que les critères de nouveauté, d'activité inventive et d'application industrielle tels que définis à l'article 33(2) à (4) ne servent qu'aux fins de l'examen préliminaire international et que "tout Etat contractant peut appliquer des critères additionnels ou différents afin de décider si, dans cet Etat, l'invention est brevetable ou non" (voir également l'article 27(5)). De tels critères additionnels peuvent par exemple avoir rapport à des exceptions à la brevetabilité ainsi qu'à des exigences concernant l'exposé suffisant de l'invention, la clarté des revendications et leur fondement sur la description.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen
préliminaire internationalOffice européen des brevets
D-80298 Munich
Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Fonctionnaire autorisé

Longo, E

Tel. +49 89 2399-8141



RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL
(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire International (formulaire PCT/IPEA/4-16)	
Demande Internationale No. PCT/FR 03/02474	Date du dépôt international (jour/mois/année) 06.08.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 09.08.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K9/16		
Déposant CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE CNRS		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.

2. Ce RAPPORT comprend 6 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

- ☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- I ☒ Base de l'opinion
- II ☐ Priorité
- III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☐ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 23.02.2004	Date d'achèvement du présent rapport 26.11.2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Vermeulen, S N° de téléphone +49 89 2399-7520 

PCT/FR 03/02474

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02474

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

☐ l'ensemble de la demande internationale,

☒ les revendications nos 1,2

parce que :

☐ la demande internationale, ou les revendications nos en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :

☒ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications 1,2 en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :

voir feuille séparée

☐ les revendications, ou les revendications nos en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.

☐ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications nos en question.

2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif :

☐ le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

☐ le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté

Oui: Revendications 7,8

Non: Revendications 3-6,9-11

Activité inventive

Oui: Revendications 7,8

Non: Revendications 3-6,9-11

Possibilité d'application industrielle

Oui: Revendications 3-11

Non: Revendications

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02474

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Concernant le point III

Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

Les revendications 1 et 2 ne satisfont pas aux conditions requises à l'article 6 PCT, dans la mesure où l'objet pour lequel une protection est recherchée n'est pas clairement défini. Les revendications tentent de définir cet objet par le résultat à atteindre, c.-à-d. l'utilisation par voie orale et la délivrance colique de principes actifs, ce qui revient simplement à énoncer le problème fondamental que doit résoudre l'invention, sans fournir les caractéristiques techniques nécessaires pour parvenir à ce résultat.

Notamment, les revendications 1 et 2 ne contiennent aucune caractéristique technique particulière en dehors du fait qu'il s'agit d'une forme galénique multiparticulaire. Par conséquent il est impossible de formuler une opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle. La simple précision que la forme galénique est utilisée par voie orale ainsi que destinée à la délivrance colique d'un principe actif n'est pas considérée comme une caractéristique technique décrivant le produit en lui-même.

Concernant le point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Il est fait référence aux documents suivants:

D1: O. Munjeri et al., Journal of Controlled Release, 46, 1997, pp. 273-278
D2: P. Liu and T.R. Krishnan, J. Pharm. Pharmacol., 51, 1999, pp. 141-149

Ces documents ont été cités par le demandeur dans la description. Les numéros d'ordre qui leur sont attribués seront utilisés dans toute la suite de la procédure.

2. L'objet des revendications indépendantes 3 et 11 n'est pas considéré nouveau par rapport à l'état de la technique divulgué dans les documents D1 et D2. Les dits documents divulguent des billes de pectine ainsi que des procédés de préparation qui tombent sous la définition des présentes revendications 3 et 11.

D1 (cf. page 274, paragraphe 2.2) divulgue des billes de pectine réticulée par du chitosan. D2 (cf. page 142, colonne 2, paragraphes 2 et 3) divulgue des billes de pectine et alginate réticulée par de la polylysine.

3. Les revendications dépendantes 4, 5, 6, 9 et 10 ne semblent pas contenir de caractéristique supplémentaire qui, en combinaison avec l'objet de l'une quelconque des revendications dont elles dépendent, pourrait définir un objet nouveau et/ou impliquant une activité inventive (article 33(2)(3) PCT). Les caractéristiques sont connues ou suggérées par les documents D1 et D2. En outre, aucune des caractéristiques ne semble apporter une solution à un problème posé, laquelle solution pourrait justifier une activité inventive au vu de l'enseignement des documents D1 et D2.

4. Les revendications 7 et 8 sont considérées nouvelles et inventives, dans la mesure où l'état de la technique le plus proche, représenté par les documents D1 et D2, ne suggère pas la réticulation de pectine par la polyéthylèneimine. Les billes de pectine ainsi réticulée sont stables plus de 7 heures dans le milieu intestinal et permettent ainsi la libération contrôlée d'agents actifs au niveau du colon.

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/FR2003/002474



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 345002D20458	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR2003/002474	International filing date (<i>day/month/year</i>) 06 août 2003 (06.08.2003)	Priority date (<i>day/month/year</i>) 09 août 2002 (09.08.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 9/16, 9/50		
Applicant CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (CNRS)		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>

Date of submission of the demand 23 février 2004 (23.02.2004)	Date of completion of this report 26 November 2004 (26.11.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR2003/002474

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-32 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-11 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
pages _____ 1/8-8/8 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR2003/002474

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 1,2

because:

☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 1,2
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

See supplemental sheet

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORTInternational application No.
PCT/FR 03/02474**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.1

Claims 1 and 2 do not fulfil the requirements of PCT Article 6 in so far as the subject matter for which protection is sought has not been defined clearly. Said claims attempt to define the subject matter in terms of the result to be achieved, i.e. the oral use and colonic delivery of active principles. However, this merely amounts to stating the basic problem that the invention is intended to solve and does not provide the technical features necessary for arriving at said result.

In particular, claims 1 and 2 do not contain any special technical features except that the composition is a multiparticulate galenic form. As a result, it is not possible to draft an opinion with respect to novelty, inventive step and industrial applicability. Merely specifying that the galenic form is for oral use and is also intended for the colonic delivery of an active principle is not considered to constitute a technical feature that describes the product *per se*.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/FR 03/02474

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	7, 8	YES
	Claims	3-6, 9-11	NO
Inventive step (IS)	Claims	7, 8	YES
	Claims	3-6, 9-11	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	3-11	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. Reference is made to the following documents:

D1: O. Munjeri et al., Journal of Controlled Release, 46, 1997, pages 273-278;

D2: P. Liu and T. R. Krishnan, J. Pharm. Pharmacol., 51, 1999, pages 141-149.

These documents were cited in the description by the applicant. The numbering given above will be used throughout the rest of the procedure.

2. The subject matter of independent claims 3 and 11 is not considered to be novel over the prior art disclosed in documents D1 and D2. Said documents disclose pectin beads as well as preparation methods that fall within the definition in the present claims 3 and 11.

D1 (cf. page 274, paragraph 2.2) discloses pectin beads that are cross-linked with chitosan. D2 (cf. page 142, column 2, paragraphs 2 and 3) discloses pectin and alginate beads that are cross-linked with polylysine.

3. Dependent claims 4, 5, 6, 9 and 10 do not appear to contain any additional features which, in combination with the subject matter of any one of the claims on which they are dependent, might define subject matter that is novel and/or involves an inventive step (PCT Article 33(2) and 33(3)). The features are either known from or suggested by documents D1 and D2. What is more, none of said features appears to provide any solution to a stated problem, which solution could give rise to an inventive step with regard to the teachings of documents D1 and D2.
4. Claims 7 and 8 are considered to be novel and inventive in so far as the closest prior art, represented by documents D1 and D2, does not suggest the cross-linking of pectin with polyethylenimine. The resulting cross-linked pectin beads are stable for more than 7 hours in the intestinal medium and consequently enable the controlled release of active agents in the colon.